Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Göttingen
Direktor: Prof. Dr. Martius.

Diagnostik und Verteilung der bösartigen gynäkologischen Tumoren.

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 14. Oktober 1939

von

Nora Gagelmann
aus Söllingen.

Göttingen 1940

Buchdruckerei Martin Saß & Co., Göttingen

Berichterstatter: Prof. Dr. Martius.

Dekan: Prof. Dr. Stich.

Tag der mündlichen Prüfung: 10. August 1940.

Im Kampf gegen den Krebs ist es die Aufgabe des Arztes, vor allem frühzeitig das Karzinom zu erkennen, also eine erfolgreiche Diagnostik zu betreiben. Da es beim Genitalkarzinom der Frau besonders wichtig ist, die Patientin möglichst frühzeitig der Behandlung zuzuführen, muß der Kampf gegen diese Volkskrankheit schon bei einem sicheren Weg zu der Diagnose beginnen.

In den folgenden Zeilen soll hauptsächlich gezeigt werden, in in welcher Weise bei sämtlichen Patienten ,gleichgültig, weshalb sie die gynäkologische Behandlung der Klinik aufsuchen, ein Genitalkarzinom festgestellt oder ausgeschlossen wird. Da es für die Diagnostik wichtig ist, zu wissen, in welcher Häufigkeit d.e verschiedenen Genitalkarzinome der Frau auftreten, in welchem Alter die meisten Patienten der jeweiligen Karzinomgruppe stehen, werden zunächst die Ergebnisse einer Statistik über das Krankengut von 10 Jahren aus der Göttinger Universitätsfrauenklinik aufgezeigt.

Gebärmutterkarzinome		1112 = 81 %
Gebärmutterhalskarzinome	901 = 66 %	
Gebärmutterkörperkarzinome	211 = 15 %	
Ovarialkarzinome und Tubenkarzinome		140 = 10 %
davon 6 sekundäre Ovarialkarzinome:		
Krukenbergtumoren	2	
Disgerminome	2	
Granulosazelltumoren	2	
Primäre Scheidenkarzinome		42 = 3 %
Karzinome des äußeren Genitale		39 = 3 %
Vulva	27	
Klitoris	7	
Urethra	5	

Chorionepitheliome		7 = 0,5 %
Sarkome		35 = 2,5 %
Gebärmutterhalssarkome	4	
Gebärmutterkörpersarkome	21	
Ovarialsarkome	7	
Scheidensarkome	2	
Beckenwandsarkome	1	
Zusammen		1375 = 100 %

Die Berechnung erfolgte nach den Aufnahmen der Klinik aus den letzten 10 Jahren. Insgesamt betrug in dieser Zeit die Zahl der gynäkologisch Kranken 17 500, so daß die 1375 Patienten mit bösartigen Genitaltumoren 8 % der Belegzahl der Klinik betragen.

Wenn wir uns außer dieser Übersicht noch ein Bild davon machen wollen, wie groß die Krebssterblichkeit an weiblichen Genitaltumoren, bezogen auf die Gesamtbevölkerung,, zu veranschlagen ist, so zeigt sich, daß nach den von Haubold aus dem Jahre 1936 ermittelten Zahlen die Zahl der 30 und mehr Jahre alten weiblichen Bevölkerung

im Jahre 1936 = 18 600 000

betrug. Insgesamt starben in demselben Jahr an Krebs der weiblichen Geschlechtsorgane 11 451 Kranke, davon fielen 8658 Todesfälle auf das Gebärmutterkarzinom.

Es zeigt sich daß die Gruppe der Gebärmutterkarzinome bei weitem die größte ist und daß von diesen wieder die Gebärmutterhalskarzinome an der Spitze stehen. Es verhält sich bei dem klinischen Krankengut die Zahl der Gebärmutterhalskarzinome zur Zahl der Gebärmutterkörperkarzinome etwa wie 10 : 1, wenn man die größere Zusammenstellung im Schrifttum zugrunde legt.

Das Gebärmutterkarzinom.

Die Gebärmutterkarzinome werden zweckmäßig in zwei Gruppen eingeteilt, die sich in ihrer Diagnostik und in ihrer Heilbarkeit wesentlich voneinander unterscheiden.

1. Die Gebärmutterhalskarzinome (carcinoma colli uteri).

2. Die Gebärmutterkörperkarzinome (carcinoma Corporis uteri).

Bei den Gebärmutterhalskarzinomen muß man wieder unterscheiden, ob sie von der Gegend des äußeren Muttermundes ausgehen und als Portiokarzinome in Erscheinung treten, oder ob sie von der Cervixhöhle aus wachsen. Sie werden dann als Cervixhöhlenkarzinome bezeichnet.

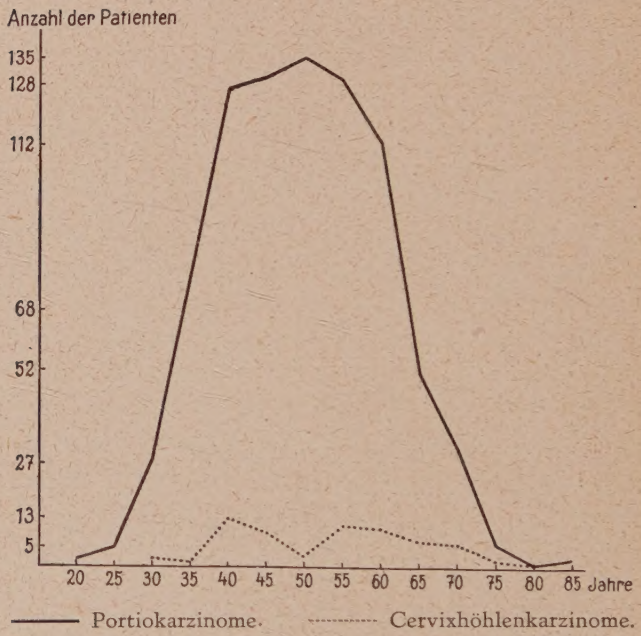
Histologisch handelt es sich bei den Portiokarzinomen vorwiegend um Plattenepithelkarzinome, bei den Cervixhöhlenkarzinomen vorwiegend um Drüsenkrebse, bei den Körperkarzinomen ebenfalls vorwiegend um Drüsenkrebse.

Aus der verschiedenen histologischen Beschaffenheit der Gebärmutterkarzinome im Einzelfall prognostische Schlüsse auf die Heilbarkeit der Geschwulst zu ziehen, ist nicht mit genügender Sicherheit möglich. **Die klinische Bösartigkeit der Gebärmutterkarzinome hängt in viel höherem Maße von ihrem Sitz als von ihrer feingeweblichen Beschaffenheit ab.**

Die Gebärmutterhalskarzinome.

Der prozentuale Anteil der Gebärmutterhalskarzinome am Gesamtmaterial der bösartigen Tumoren ging seit der Statistik von Professor Martius aus dem Jahre 1931 zurück. Damals waren unter sämtlichen gynäkologischen bösartigen Tumoren 80 % Gebärmutterhalskarzinome, heute sind es 66 %, immerhin noch $^2/_3$ des Gesamtmaterials. Bedauerlich ist dabei die Tatsache, daß die Mehrzahl der Patienten mit Gebärmutterhalskarzinom in jüngerem, beziehungsweise mittlerem Alter stehen. Die genaue Altersabhängigkeit ist aus den Kurven zu ersehen. Die Kurven zeigen, daß das Kollumkarzinom fast in jeder Altersstufe

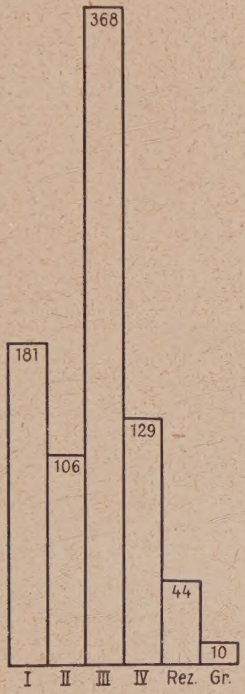
Altersabhängigkeit der Kollumkarzinome.



auftreten kann. Der jüngste Patient war 20 Jahre alt, jedoch beobachteten Bumm und Adams schon Fälle im Kindesalter; daß auch das hohe Alter nicht verschont bleibt, beweisen die 10 Patienten von über 70 Jahren, darunter zwei von 82 Jahren. Die Höchstzahl der Kollumkarziome lag früher zwischen dem 45. und 5.5 Lebensjahr; sie betrug 35 % der Fälle. Jetzt beginnt die Kulmination der Alterskurven schon bei dem 36. Lebensjahr. Die Zahl der Patienten vom 36. bis 45. Lebensjahr machen allein 31 % der Fälle aus.

Eine so große Zahl junger Karzinompatienten mahnt von neuem ernstlich, alles einzusetzen, um die Frauen, meist kinderreiche Mütter, ihrer Familie zu erhalten, d. h. sie frühzeitig in klinische Behandlung zu bringen.

Verschiedene Stadien der Portiokarzinomen.



I = operabel.
II = Grenzfall.
III und IV = inoperabel.
Rez. = Rezidive.
Gr. = Karzinom in der Gravidität.

Diagnostik der Gebärmutterhalskarzinome.

Die fortgeschrittenen Fälle sind leicht zu diagnostizieren. Beim Portiokarzinom verrät der süßlich-jauchige Geruch oft schon vor der Untersuchung das in Zerfall begriffene Gewebe. Wenn sich erst ein Zerfallstrichter der Portio ausgebildet hat, oder wenn dem Scheidenteil der Gebärmutter ein Blumenkohltumor aufsitzt, ergibt die Tastuntersuchung die sichere Diagnose.

Schwieriger ist die Diagnostik des Cervixhöhlenkarzinoms auch in weit fortgeschrittenem Stadium, weil es sich zunächst gedeckt

entwickelt. Es kann schon einen großen Teil der Cervixwand durchwachsen haben, ohne durch Tastgefühl oder Auge festgestellt werden zu können. Bei diesen Fällen wird die Diagnose oft nur durch die wegen der metrorrhagischen Blutungen ausgeführten Probekürettage, die sich auch auf den Cervixkanal erstrecken muß, gestellt.

Wenn das Gebärmutterhalskarzinom noch weiter fortgeschritten, auf die Scheide und das Beckenbindegewebe übergegangen ist, bestehen erst recht keine diagnostischen Schwierigkeiten mehr. Im Scheidengewölbe fühlt man dann rauhe, unregelmäßige, wenig bewegliche Erhebungen oder auch Gewebsdefekte.

Viel schwerer dagegen ist die erstrebte Frühdiagnose des Gebärmutterhalskarzinoms zu stellen.

Die ersten bei einem Portiokarzinom für die Patienten bemerkbaren Erscheinungen beruhen auf dem Gewebszerfall des in der Umgebung des Muttermundes wachsenden Karzinomgewebes. Das Portiokarzinom macht keine Symptome, solange es infiltrierend in die Tiefe, oder als kleiner Knoten wachsend, keinen Gewebszerfall aufweist. In diesem symptomlosen Stadium ist aber das Portiokarzinom schon sichtbar, manchmal auch fühlbar. Erst der oberflächliche Gewebszerfall des Krebsgewebes führt zu den sogenannten „Frühsymptomen" des Portiokarzinoms, den Metrorrhagien, also zu Blutabgängen, die von der Menstruation unabhängig sind, und zu blutigem Fluor. Durch die Mischung von Blut und Wundsekret nimmt der Ausfluß das fleischwasserfarbige Aussehen an. Je mehr der Zerfall des Krebsgewebes zunimmt, um so stärker tritt der üble jauchige Geruch hervor. Die leichte Verletzlichkeit des Krebsgewebes an der Portio führt zu den traumatischen Blutungen, wobei schon das Vorbeigleiten der Kotsäule (Defäkationsblutungen), Drucksteigerung beim Heben und Pressen, die vaginale Exploration, eine Scheidenspülung und besonders auch die Kohabitation abnorme Blutabgänge hervorrufen kann. Trotz dieser eigentlich beunruhigenden Symptome ruft das Gebärmutterhalskarzinom im Anfangsstadium oft keinerlei Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens hervor, die Frauen sehen gesund aus, sie haben keine

Schmerzen. Das ist wohl auch die Hauptursache, weshalb die meisten Frauen erst die ärztliche Behandlung aufsuchen, wenn das Gebärmutterhalskarzinom schon im fortgeschrittenen Stadium ist und durch seine Größe Druckerscheinungen oder durch vorhandenen Gewebszerfall Entzündungen hervorruft. Die Frauen fühlen sich wohl und schätzen deshalb die vorhandenen Symptome, wie blutigen Fluor, unregelmäßige Blutabgänge, nur gering ein. Der Arzt darf sich aber durch das subjektive Wohlbefinden der Frau nicht von einer sorgfältigen Spekulumuntersuchung abhalten lassen. Es muß überhaupt in jedem Fall bei jeder gynäkologischen Untersuchung an die bimanuelle Tastuntersuchung die Spekulumuntersuchung angeschlossen werden. Das Karzinomgewebe an der Portio ist im allgemeinen daran zu erkennen, daß es an einer umschriebenen Stelle der Portio beginnt und sich unregelmäßig weiterentwickelt. Um das karzinomatöse Gewebswachstum zu unterscheiden von einer Erosion, also einer Verdrängung des Plattenepithels der Portio durch gewuchertes Zylinderepithel der Cervix kann bei der Spekulumuntersuchung ohne Mühe die Sondenprobe nach Chroback mit Erfolg angewandt werden. Diese Probe besteht darin, daß mit einer Knopfsonde geprüft wird, ob das veränderte Gewebe an der Portio auf Sondendruck leicht blutet oder nicht und ob der Sondenknopf abgleitet oder einbricht. Bei leicht blutendem bröckeligem Gewebe ist die Probeexzision zur mikroskopischen Untersuchung immer auszuführen. Wenn die Sonde in bröckliges Gewebe einbricht, ist die Diagnose schon so gut wie sicher.

Bei schwer zu diagnostizierenden Portiokarzinomen wird die Kolposkopie mit dem Hinselmannschen Kolposkop zur Anwendung gebracht. Seine drei- bis zehnfache Lupenvergrößerung ermöglicht sicher und früher karzinomverdächtiges Gewebe zu erkennen als das bloße Auge. Die Kolposkopie kommt jedoch für die allgemeine Praxis nicht in Frage. Jeder Arzt aber, der eine Frau in gynäkologische Behandlung nimmt, sollte sich verpflichtet fühlen, die bimanuelle und die Spekulum-Untersuchung anzuwenden. Erlaubt das die Zeit oder andere äußere Umstände nicht, so ist es im Interesse der Patienten ratsam, sie einem Facharzt zu überweisen. Es ist jedenfalls unver-

antwortlich, eine Frau mit gynäkologischen Symptomen zu behandeln, ohne sie gewissenhaft untersucht zu haben; denn wenn man eine Frau dadurch vom operablen in das inoperable Stadium eines Gebärmutterhalskarzinoms gleiten läßt, handelt man nicht mehr in ärztlichem Sinne.

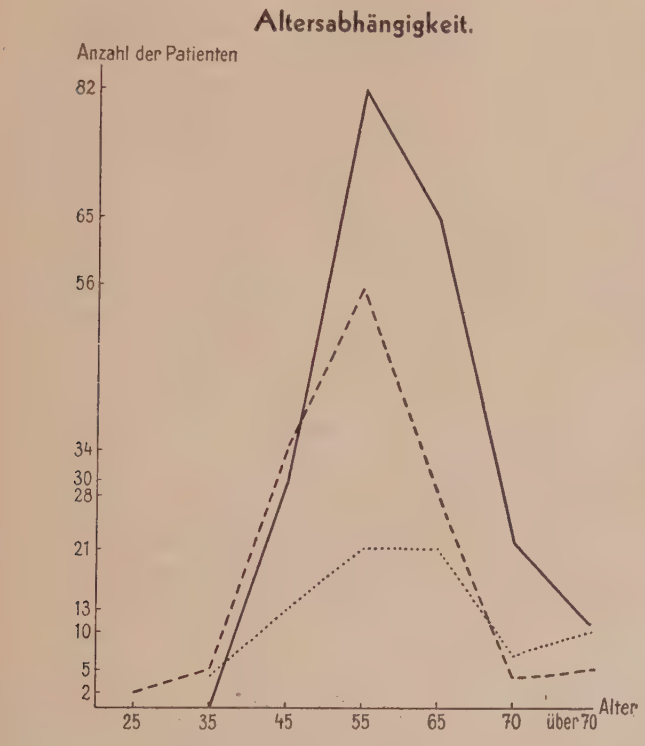
Das Gebärmutterkörperkarzinom.

Sein Anteil an der Gesamtzahl bösartiger Genitaltumoren nahm seit der Angabe aus dem Jahre 1931 von 8 % auf 15 % zu. Diese Tatsache ist wohl insofern günstig zu bewerten, als die Gebärmutterkörperkarzinome von allen weiblichen Genitalkarzinomen am frühesten in Behandlung kommen, verhältnismäßig lange auf den Gebärmutterkörper beschränkt bleiben und deshalb die beste Prognose haben.

Von den Fällen der letzten 10 Jahre kamen 58 % in operablem Zustand in die Klinik; von den Gebärmutterhalskarzinomen dagegen waren nur 26 % operabel. Die frühen schmerzhaften Symptome des Körperkarzinoms führen die Patientinnen meist bei Beginn der Krankheit zum Arzt. Die wehenartigen Beschwerden, die als Folge intrauteriner Gewebs- und Blutansammlung aufzufassen sind, die metrorrhagisch auftretenden starken Blutungen beunruhigen die Frauen viel früher, als z. B. ein kaum beachteter Fluor beim Gebärmutterhalskarzinom. Das hauptsächlichste Symptom, das auf Gebärmutterkörperkarzinom hinweist, ist die uterine Blutung in der Menopause. Wenn die Menstruationsblutung schon eine Zeitlang ausgeblieben ist und dann nach mehreren Monaten oder Jahren wieder eine vaginale Blutung auftritt und die Untersuchung weder an der Scheide noch an der Portio eine Blutungsquelle findet, das Blut also aus der Uterushöhle kommt, so ist die Probeküretage notwendig, um ein Körperkarzinom zu bestätigen oder auszuschließen. Das gilt für jede metrorrhagische Blutung, auch vor der Menopause. Die Diagnostik des Gebärmuttekörperkarzinoms beruht also auf der Probeausschabung des Uterus.

Das Gebärmutterkörperkarzinom kommt in der Mehrzahl in höherem Lebensalter vor als das Gebärmutterhalskarzinom. Wie

aus der Kurve auch zu ersehen ist, tritt das Gebärmutterkörperkarzinom vor allem vom 46. bis 55. Lebensjahr auf, also um das Klimakterium und das Postklimakterium.



Das Ovarialkarzinom.

Die Diagnostik des Ovarialkarzinoms in der allgemeinen Praxis ist deshalb verhältnismäßig einfach, weil die Symptome der bösartigen Ovarialgeschwülste zunächst mit den Tumorsymptomen der gutartigen Adnexgeschwülste übereinstimmen und diese unter allen Umständen auch der sofortigen Einweisung an den Fach-

arzt und der sofortigen Operation bedürfen. Die endgültige Diagnose eines Ovarialkarzinoms wird dann meist erst während oder nach der Operation durch die histologische Untersuchung gestellt.

Von den Ovarialkarzinomen der letzten 10 Jahre wurden 44 % in operablem Stadium in die Klinik aufgenommen; das ist eine weit bessere Operabilität als die der Kollumkarzinome 26 %. Die Frauen mit Ovarialkarzinomen kommen wohl deshalb meist früh zum Arzt, weil sie fast in allen Fällen durch Zunahme des Leibes, Schmerzen, Völlegefühl, schlechtes Allgemeinbefinden, bald an eine ernstliche Erkrankung denken.

Bemerkenswert ist, daß etwa 25 % der Ovarialkarzinome metastatischer Natur sind, wobei die Primärtumoren im Interstinaltraktus, in den Bronchien, im Corpus uteri oder in der Mamma zu finden sind. Krukenbergtumoren sind meist Metastasen einer Magen-Darmgeschwulst.

Die Ovarialkarzinome waren in den 10 Jahren im 23. bis 74. Lebensjahr zu beobachten . Die Mehrzahl der Fälle trat jedoch im Alter von 46 bis 55 Jahren auf. Es ist für die Diagnostik also zu beachten, daß das jüngere und hohe Alter vom Ovarialkarzinom selten befallen wird; bevorzugt ist das mittlere Alter.

Das Scheidenkarzinom.

Das primäre Scheidenkarzinom ist selten. Sein Anteil an den bösartigen Genitaltumoren beträgt nur 3 %. Die meisten Fälle treten um das 60. Lebensjahr auf.

Die Diagnostik entspricht der des Portiokarzinoms. Das primäre Scheidenkarzinom nimmt meist vom Scheidengewölbe, und zwar von der hinteren Scheidenwand, seinen Ausgang und bildet flache, höckrige Infiltrate, die bald geschwürig zerfallen. Wie beim Portiokarzinom ist die Früherkennung des Scheidenkarzinoms durch Palpation, Inspektion und Probeexcision für die Heilungsaussichten entscheidend.

Das Karzinom des äußeren Genitale.

Wenn grundsätzlich bei jeder gynäkologischen Untersuchung das äußere Genitale entfaltet und betrachtet wird, kann ein vor-

handenes Karzinom kaum übersehen werden. Das einzige Symptom für die Patienten ist Juckreiz, manchmal auch ohne Schmerzen und ohne Juckreiz eine von ihnen gefühlte harte Stelle, die sie zum Arzt gehen läßt. Bei dem geringsten Verdacht auf ein Karzinom muß der Arzt auch hier die Probeexcision ausführen, um zu einer sicheren Diagnose zu kommen.

Das Chorionepitheliom.

Das Chorionepithelion nimmt unter allen Genitaltumoren diagnostisch eine Sonderstellung ein. Durch die Ergebnisse der Hormonforschung ist es möglich, diesen Tumor mittels der verdünnten Prolanreaktion nachzuweisen.

Da das Chorionepithelion auf der Wucherung fötaler Gewebselemente beruht, entwickelt es sich gewöhnlich aus einer vorausgegangenen Schwangerschaft, und zwar selten aus einer ausgetragenen Schwangerschaft, das heißt, aus einem zurückgebliebenen Plazentarpolypen als aus einem Abort, noch häufiger aus einer Blasenmole. Bei jedem auf Chorionepitheliom verdächtigen Befund mangelhafter Rückbildung oder Wiedervergrößerung des weichen puerperalen Uterus mit Ausfluß und Blutungen und schlechtem Allgemeinbefinden bei Patientinnen, die früher eine Blasenmole hatten und über unregelmäßige Periodenblutungen klagen, wird die Probekürettage und Prolanreaktion ausgeführt.

Das Sarkom.

Das häufigste und von der Diagnostik der entsprechenden Karzinome abweichende Sarkom ist das Uterussarkom. Ihm gehören zwei Drittel aller Sarkome an. Man unterscheidet drei Wachstumsformen:

1. Das Uterusschleimhautsarkom.
2. das Uteruswandsarkom,
3. das Sarkom im Myom.

Die Diagnostik des Gebärmutterschleimhautsarkoms deckt sich vollständig mit der des Gebärmutterkörper-

karzinoms, die des Cervixsarkoms mit der des Kollumkarzinoms. Bei dem schnellen Wachstum der Sarkome gelingt es weit seltener als beim Karzinom, die Patienten im operablen Stadium der klinischen Behandlung zuzuführen.

Das Uteruswandsarkom und das Sarkom im Myom entziehen sich zunächst fast immer der Feststellung durch die histologische Untersuchung, da es nirgends mit der Schleimhaut in Berührung kommt und die diagnostische Entnahme von Gewebe unmöglich macht. Bei diesen Formen handelt es sich also um eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose, die erst nach der ausgeführten Operation ihre Bestätigung findet.

Das Sarkom im Myom ist im allgemeinen die häufigste Form der genitalen Sarkome. Unter den 35 Sarkomen der letzten 10 Jahre sind 7 Sarkome im Myom, also genau so viel, wie Ovarialsarkome vorkamen. Dieser verhältnismäßig niedrige Anteil der Sarkome im Myom gegenüber den Ovarialsarkomen ist wohl darauf zurückzuführen, daß sämtliche Ovarialtumoren operiert werden, also eine histologische Sicherstellung der Diagnose in jedem Fall möglich ist, während viele Gebärmuttersarkome schon so weit fortgeschritten sind, daß nur der Versuch der Strahlentherapie möglich ist. Von diesen Gebärmuttersarkomen gehört ein entsprechender Anteil zu den Sarkomen im Myom.

Praktisch das wichtigste ist, bei allen Myomen, die eine schnelle Vergrößerung der Geschwulst, unregelmäßige metrorrhagische — nicht menorrhagische — Blutungen und das plötzliche Auftreten stärkerer Beschwerden aufweisen, an das Vorhandensein eines Sarkoms zu denken. Ebenso deuten Ascites und starker kachektischer Verfall der Patienten auf ein Sarkom hin.

Der Kampf gegen den Krebs der weiblichen Genitalorgane muß schon beim pratischen Arzt beginnen. Seine Frühdiagnose allein ermöglicht es, die Patienten schon bei Beginn ihres schweren Leidens in klinische Behandlung zu geben und dadurch die Heilungsaussichten gewaltig zu bessern. Die verschleppten Fälle beruhen ja nicht auf falsch gedeuteten Untersuchungsergebnissen, sondern meist auf dem Unterlassen der gynäkolo-

gischen Untersuchung. Sie ist aber die Grundbedingung für die Bekämpfung der bösartigen gynäkologischen Tumoren. Kein Arzt Arzt soll eine Patientin gynäkologisch behandeln, ohne sie vorher sorgfältigst gynäkologisch untersucht zu haben. **Gynäkologische Untersuchung bedeutet aber in jedem Fall Tast- und Spekulumuntersuchung.** Wenn sich jeder Arzt dieser Tatsache bewußt wird und entsprechend handelt, werden die Erfolge in der Bekämpfung des Krebses der weiblichen Genitalorgane nicht ausbleiben.

Lebenslauf.

Am 6. Okttober 1914 wurde ich in Weiler im Schwarzwald als Tochter des Lehrers Hermann Gagelmann und der Frieda geb. Ruf geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Söllingen, die Mädchenoberrealschule in Karlsruhe, wo ich 1934 die Reifeprüfung ablegte.

Nach dem Arbeitsdienst begann ich das Medizinstudium im Sommersemester 1935 in Heidelberg, wo ich nach dem zweiten Semester das Vorphysikum bestand. Nach einem weiteren Semester in Kiel und zwei Semestern in München legte ich dort das Physikum ab. Dann studierte ich in Freiburg, Göttingen und Innsbruck.

Meine vorzeitige Bestallung reichte ich auf Grund eines ministeriellen Erlasses vom September 1939 ein.